

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : B65D 75/58, 83/14	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/43571 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. September 1999 (02.09.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/01262		(74) Anwalt: LAUDIEN, Dieter; Boehringer Ingelheim GmbH, A Patente, D-55216 Ingelheim (DE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 26. Februar 1999 (26.02.99)		
(30) Prioritätsdaten: 198 08 295.9 27. Februar 1998 (27.02.98) DE		(81) Bestimmungsstaaten: AU, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, HU, ID, IL, IN, JP, KR, KZ, LT, LV, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TR, UA, US, UZ, VN, YU, eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH [DE/DE]; D-55216 Ingelheim (DE).		
(72) Erfinder; und		Veröffentlicht
(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): KLADDERS, Heinrich [DE/DE]; Ludwig-Wolker-Strasse 30, D-45468 Muelheim (DE). ZIERENBERG, Bernd [DE/DE]; Goethestrasse 1, D-55411 Bingen (DE). HOCHRAINER, Dieter [DE/DE]; Josef-Knettel-Strasse 4a, D-55411 Bingen (DE). FREUND, Bernhard [DE/DE]; Karl-Domdey-Strasse 28, D-55435 Gau-Algesheim (DE). EICHER, Joachim [DE/DE]; Gustav-Korthen-Allee 24, D-44227 Dortmund (DE). GESER, Johannes [DE/DE]; Boenschstrasse 11a, D-44227 Dortmund (DE). ESSING, Martin [DE/DE]; Chemnitzer Strasse 30, D-44139 Dortmund (DE). REINECKE, Holger [DE/DE]; Koeln-Berliner Strasse 127, D-44227 Dortmund (DE).	<i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(54) Title: CONTAINER FOR A MEDICINAL LIQUID		
(54) Bezeichnung: BEHÄLTER FÜR EINE MEDIZINISCHE FLÜSSIGKEIT		
(57) Abstract		
According to the invention, film bags are used as primary packaging for liquids and permit the liquid to be withdrawn without considerable exertion of force. The invention provides a container for a medicinal liquid which is both gas and liquid tight and which can be stored for many months. The container is comprised of a collapsible film on which a dimensionally stable flange (12) is attached. The flange is designed so that it can be attached onto a dispensing support (67). The container can be situated in a dimensionally stable sleeve (142). The medicinal liquid does not come in contact with air and is protected against the effects of light. The medicinal liquid can be withdrawn from the film bag, for example, in many partial quantities over a long period of time, whereby each partial quantity is reduced into an aerosol by means of an atomizer.		
(57) Zusammenfassung		
Als Primärverpackung für Flüssigkeiten werden Folienbeutel verwendet, die es erlauben, die Flüssigkeit ohne nennenswerten Kraftaufwand zu entnehmen. Für eine medizinische Flüssigkeit wird ein gas- und flüssigkeitsdichter Behälter angegeben, der über viele Monate lagerfähig ist. Der Behälter besteht aus einer kollabierbaren Folie, an der ein formstabil Flansch (12) angebracht ist. Der Flansch ist zum Aufstecken auf einen Entnahmestutzen (67) ausgebildet. Der Behälter kann sich in einer formstabilen Hülse (142) befinden. Die medizinische Flüssigkeit kommt mit Luft nicht in Berührung und ist gegen Lichteinwirkung geschützt. Die medizinische Flüssigkeit kann aus dem Folienbeutel zum Beispiel in vielen Teilmengen über einen längeren Zeitraum entnommen werden, wobei jeweils eine Teilmenge mittels eines Zerstäubers in ein Aerosol übergeführt wird.		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Behälter für eine medizinische Flüssigkeit

Die Erfindung betrifft einen Behälter für eine medizinische Flüssigkeit, der gas- und flüssigkeitsdicht ist.

- 5 Die Erfindung bezweckt, die Herstellung eines derartigen für einmaligen Gebrauch bestimmten Behälters wirtschaftlicher zu gestalten, ohne seine Brauchbarkeit zu beeinträchtigen, sowie seine Handhabung zu vereinfachen.
- 10 In EP - 0 182 094 A2 ist eine flaschenförmige Verpackung angegeben, die aus einem formsteifen Außenbehälter und einem darin befindlichen Innenbehälter besteht, der als leicht verformbarer Beutel für das Füllgut ausgebildet ist. Der Vorformling wird durch Koextrusion zweier koaxialer schlauchförmiger Abschnitte hergestellt. Die beiden Abschnitte bestehen aus zwei thermoplastischen Kunststoffen, die keine Verbindung miteinander eingehen. Der Vorformling wird in einer Blasform aufgeweitet. Am flachen Boden des Innenbehälters ist eine Schweißnaht vorhanden. Der am Außenbehälter angeformte flache Boden enthält eine schlitzförmige Öffnung. Im Bereich der Entnahmeöffnung sind Außenbehälter und Innenbehälter formschlüssig miteinander verbunden. Diese Verpackung wird im wesentlichen in einem Arbeitsgang hergestellt.
- 15 Das Füllgut wird mittels einer in der Entnahmeöffnung angebrachten Pumpe entnommen, wobei sich der Innenbehälter unter Abnahme seines Volumens verformt. Durch den offenen Schlitz im flachen Boden des Außenbehälters tritt Luft in den Raum zwischen Außenbehälter und verformtem Innenbehälter ein, wodurch die Entstehung eines Unterdruckes in diesem Zwischenraum verhindert wird. Der Innenbehälter hat - außer im Bereich der Entnahmefläche - keinen festen Kontakt zum Außenbehälter. Die Verpackung kann mit einem fast bis zum flachen Boden reichenden Tauchrohr versehen sein, das den Innenbehälter in gestreckter Lage hält. Diese Verpackung ist nur bei bestimmter räumlicher Lage einwandfrei benutzbar und vollständig entleerbar.

BESTÄTIGUNGSKOPIE

In EP - 0 620 165 A1 wird ein Schlauchbeutel aus Verbundfolie beschrieben. Die Verbundfolie besteht zumindest aus einer außenliegenden Kunststoff-Folie und einer innenliegenden Metallfolie. Der Schlauchbeutel ist an beiden Enden sackartig verschlossen. Der 5 Schlauchbeutel ist mit einer Sollbruchstelle versehen, mittels der er sich an dieser Stelle zuverlässig öffnen lässt. Ein derartiger Schlauchbeutel dient zum Lagern einer aushärtbaren Masse, die mittels eines Auspressgerätes aus dem Schlauchbeutel ausgepreßt wird.

EP - 0 068 653 A1 beschreibt einen zur einmaligen Benutzung 10 vorgesehenen aus einer Folie hergestellten flexiblen und kollabierbaren Behälter, der in einer mehrfach verwendbaren Saugflasche eingesetzt wird. Das eine Ende des Behälters ist offen, das andere Ende ist mittels einer Schweißnaht verschlossen und mit einer Lasche versehen. Die Lasche ist in einem am Boden der Saugflasche vorhandenen Spalt eingeklemmt. Dadurch wird der beutelartige Behälter in der Saugflasche ständig in gestreckter Lage gehalten.

Aufgabe der vorliegenden Erfindnung ist, einen Behälter für 20 eine medizinische Flüssigkeit anzugeben, der gas- und flüssigkeitsdicht ist, dessen Füllvolumen an den vorgesehenen Verwendungszweck anpaßbar ist, der bei geringem Unterdruck in vorgegebener Weise plastisch und irreversibel kollabiert und annähernd vollständig entleerbar ist.

25

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch einen Behälter für eine medizinische Flüssigkeit, der gas- und flüssigkeitdicht ist, und der gekennzeichnet ist durch

- einen Folienbeutel, der an beiden Enden verschlossen ist, und 30 der bei einem Differenzdruck zwischen dem Innenraum des Behälters und seiner Umgebung unterhalb 300 hPa (300 mbar) durch den Außendruck verformbar ist und kollabiert,
- und einen formstabilen Flansch, der an dem Folienbeutel dicht angebracht ist, und der als lösbares Verbindungselement zum 35 Aufstecken des Behälters auf einen Entnahmestutzen ausgebildet ist,
- und mindestens eine Schweißnaht, mit der der Folienbeutel an

mindestens einem Ende verschlossen ist, und die im wesentlichen quer zur Beutelachse verläuft,
- und eine Dichtstelle im formstabilen Flansch,
- und eine Entnahmestelle für die Flüssigkeit im Bereich des
5 formstabilen Flansches.

In einer weiteren Ausführungsform kann der kollabierbare Folienbeutel bereits bei einem Differenzdruck unterhalb 150 hPa (150 mbar) oder bevorzugt unterhalb 80 hPa (80 mbar) durch den Außen- druck verformt werden und kollabieren.

10 Der Folienbeutel kann an beiden Enden durch eine Schweißnaht verschlossen sein. In diesem Fall ist der formstabile Flansch an der Seite des Folienbeutels, bevorzugt in der Nähe eines Endes des Folienbeutels, dicht angeschweißt. Der Folienbeutel kann jedoch auch an einem Ende durch eine Schweißnaht und am anderen Ende 15 durch den formstabilen Flansch dicht verschlossen sein. In diesem Fall ist das eine Ende des Folienbeutels mit dem formstabilen Flansch, bevorzugt auf dessen Umfang, verschweißt.

Der formstabile Flansch kann verschieden geformt sein. Falls er am Ende des Folienbeutels als dessen Verschluß angebracht ist, 20 kann er rotationssymmetrisch geformt und an die Größe des Endes des Folienbeutels angepaßt sein. Der formstabile Flansch kann mit einem Führungskanal versehen sein, in den der Entnahmestutzen eingeführt wird und in dem sich der Entnahmestutzen bei aufgestecktem Behälter befindet.

25 Es kann zweckmäßig sein, den Führungskanal mit einer Preß- passung zu versehen, die den Entnahmestutzen umschließt. Die Preß- passung kann ein Abschnitt des Führungskanals sein, der aus einer glatten Innenwand besteht mit einem Innendurchmesser, der von dem Außendurchmesser des Entnahmestutzens nur wenig abweicht. In einer weiteren Ausführungsform können in einem Abschnitt des Führungskanals auf dessen Innenwand mehrere Ausbuchtungen vorhanden sein. Die Ausbuchtungen können zum Beispiel drei in axialer Richtung verlaufende symmetrisch angeordnete und länglich geformte Aus- 30 buchtungen sein. Weiter können mehrere, in einem axialen Abstand voneinander angeordnete und in azimutaler Richtung verlaufende Ausbuchtungen vorgesehen sein, die zum Beispiel zwei Ringe bilden, oder die aus mehreren Ringabschnitten bestehen. Ferner können die 35

- Ausbuchtungen wendelförmig verlaufen; sie können aus mehreren auf der Innenwand des Führungskanals verteilten Wendelabschnitten oder aus einem Wendelabschnitt bestehen, dessen Länge größer ist als der Umfang des Führungskanals. Eine derartige Preßpassung ermöglicht das Aufstecken des Behälters auf den Entnahmestutzen sowie einen hinreichend festen Sitz des formstabilen Flansches auf dem Entnahmestutzen. Ferner kann der Behälter nach seiner Entleerung von dem Entnahmestutzen abgezogen werden, ohne den Entnahmestutzen zu beschädigen.
- Der formstabile Flansch besteht aus Gummi, Metall oder Kunststoff, bevorzugt aus einem thermoplastischen Kunststoff. Es kann zweckmäßig sein, den formstabilen Flansch aus demselben Kunststoff herzustellen, aus dem der Folienbeutel oder die Innenseite des Folienbeutels besteht.
- Die Schweißnaht an einem oder beiden Enden des Folienbeutels kann U-, V- oder T-förmig ausgebildet sein; sie verläuft im wesentlichen quer zur Beutelachse. Sie kann sich teilweise in Richtung der Beutelachse erstrecken, wodurch beim Entnehmen von Flüssigkeit die definierte Verformung des Folienbeutels begünstigt wird.
- Innerhalb oder an einem der Enden des Führungskanals kann eine Dichtstelle vorgesehen sein. Die Dichtstelle kann aus einem Ring bestehen, der in einer auf der Innenwand des Führungskanals angebrachten Nut liegt. Der Querschnitt des Ringes kann O-förmig oder im wesentlichen rechteckig sein. Der Ring ist gegebenenfalls mit einer Dichtlippe versehen. Der Ring kann aus einem Elastomer, aus einem thermoplastischen Elastomer oder aus Gummi bestehen. Die Dichtstelle verschließt den Füllraum des auf den Entnahmestutzen aufgesteckten Behälters gegen die Umgebungsluft gas- und flüssigkeitsdicht. Sie erlaubt das Abziehen des entleerten Behälters von dem Entnahmestutzen. Die Dichtstelle ist erforderlich, falls die Dichtwirkung der Preßpassung nicht ausreicht.

Die Entnahmestelle ist bevorzugt als Einstichstelle ausgebildet. An der Einstichstelle kann eine durchstechbare Membran vorgesehen sein, die beim Aufstecken des Behälters auf den Entnahmestutzen durchgestochen wird. Die Membran ist bevorzugt zwischen der Dichtstelle und dem Flüssigkeitsraum im Folienbeutel

angeordnet. Die durchstechbare Membran kann an einem der Enden oder innerhalb des Führungskanals angebracht sein. Sie ist bevorzugt unmittelbar an dem Ende des Führungskanals oder in der Nähe dieses Endes angebracht, das dem Flüssigkeitsraum zugewandt ist.

5 Sie kann ein Teil des formstabilen Flansches oder ein Teil des Folienbeutels sein. Falls sie ein Teil des formstabilen Flansches ist, kann sie gleichzeitig mit dem formstabilen Flansch hergestellt werden. Sie kann aus demselben Kunststoff wie der formstabile Flansch bestehen. Die durchstechbare Membran wirkt als

10 originaler Verschluß für den Füllraum des Folienbeutels.

In einer weiteren Ausführungsform kann die Entnahmestelle mit einer Siegelfolie versiegelt sein, die vor dem Aufstecken des Behälters auf den Entnahmestutzen abgezogen wird, oder die beim Aufstecken des Behälters auf den Entnahmestutzen durchstochen

15 wird.

Der formstabile Flansch kann einteilig oder mehrteilig sein. Der mehrteilige Flansch kann bevorzugt zweiteilig sein. Das außen liegende Teil des Flansches ist mit dem Folienbeutel dicht

20 verbunden. Das äußere Teil enthält eine Öffnung, die mit dem inneren Teil dicht verschlossen ist. Beide Teile können mittels eines Gewindes miteinander verschraubt werden, oder mittels einer Schnappverbindung oder durch Ultraschallschweißen miteinander verbunden werden. Der einteilige Flansch ist analog zum

25 zweiteiligen Flansch ausgebildet, er enthält jedoch keine Verbindungselemente.

Der formstabile Flansch kann gleichzeitig mit Preßpassung, Nut für die Dichtstelle und durchstechbarer Membran hergestellt werden.

30 Der Folienbeutel kann aus einem Schlauch bestehen, der keine in axialer Richtung des Folienbeutels verlaufende Schweißnaht aufweist. Ferner kann er aus einer Folie hergestellt werden und eine oder zwei in Längsrichtung verlaufende Schweißnähte haben. Er kann

35 als Flachbeutel oder als Beutel mit Seitenfalten ausgebildet sein. Ein Beutel mit einer in Längsrichtung verlaufenden Schweißnaht wird bevorzugt.

Die Schweißnähte am Folienbeutel können von 0,7 mm bis 3 mm breit sein; ihre Breite wird entsprechend den an Dichtheit und Haltbarkeit der Naht gestellten Forderungen gewählt. Breite Längsnähte am Folienbeutel können nach dem Verschweißen umgebogen werden, damit sie außen am Folienbeutel etwa anliegen und der Folienbeutel nur wenig breiter ist als seine Breite im unverschweißten Teil zwischen den Schweißnähten.

Der Folienbeutel kann aus einer Folie aus Metall oder Metall-Legierung - bevorzugt aus Aluminium, Gold oder Kupfer - oder aus Kunststoff - bevorzugt einem Thermoplasten - bestehen. In einer anderen Ausführungsform kann der Folienbeutel aus einer Verbundfolie aus Kunststoff und Metall bestehen. Die Verbundfolie besteht bevorzugt aus zwei oder drei miteinander verbundenen Folien. Weiter kann der Folienbeutel aus einer Kunststoff-Folie bestehen, auf die eine Schicht aus Metall, Glas oder Keramik, zum Beispiel durch Aufdampfen, aufgebracht ist. Die Folien aus Kunststoff oder aus Metall sind einige Mikrometer dick. Die Dicke der Aufdampfschichten aus Metall, Glas oder Keramik liegt im Submikrometerbereich.

Die Verbundfolie aus zwei Folien kann aus einer Metallfolie und einer Kunststoff-Folie bestehen, die miteinander verbunden sind. Die Metallfolie bildet die Innenseite oder die Außenseite der Verbundfolie. In einer anderen Ausführungsform besteht die Verbundfolie aus zwei unterschiedlichen Kunststoffen.

Die Verbundfolie aus drei Folien besteht bevorzugt aus zwei Kunststoff-Folien, zwischen denen eine Folie aus Metall liegt. Alle drei Folien sind miteinander verbunden. An Stelle der Metallfolie kann eine Schicht aus Glas oder Keramik vorhanden sein, zum Beispiel aus Siliziumoxid (SiO_x), die auf eine Kunststoff-Folie aufgedampft ist.

In einer weiteren Ausführungsform besteht die Innenfolie der Verbundfolie aus einem Copolymer, zum Beispiel einem Polyethylen-Copolymer aus Ethylen-Acrylsäure. Für die äußere Kunststoff-Folie der Verbundfolie wird bevorzugt ein Kunststoff verwendet, zum Beispiel Polyethylen-terephthalat, dessen Schmelztemperatur größer ist als die Schmelztemperatur des Kunststoffs der Innenfolie.

Hierdurch wird beim Herstellen des Folienbeutels das nahtweise Verschweißen des Kunststoffs der Innenfolie erleichtert.

Bei der Verbundfolie kann zwischen zwei Folien gegebenenfalls eine Haftvermittlerschicht vorhanden sein.

5 Der Folienbeutel kann aus einer Kunststoff-Folie mit einer Dicke von 20 µm bis 100 µm bestehen. Weiter kann er aus einer Verbundfolie mit einer Innenfolie aus Kunststoff mit einer Dicke von 20 µm bis 100 µm und einer Außenfolie aus Metall mit einer Dicke von 8 µm bis 20 µm bestehen, Ferner kann er aus einer Verbundfolie
10 mit einer Innenfolie aus Kunststoff mit einer Dicke von 20 µm bis 100 µm, einer Mittelfolie aus Metall mit einer Dicke von 8 µm bis 20 µm und einer Außenfolie aus Kunststoff mit einer Dicke von 10 µm bis 40 µm bestehen.

15 Die Schweißnähte am Folienbeutel sowie die Schweißstelle zwischen Folienbeutel und formstabilem Flansch werden nach bekannten Verfahren hergestellt, wie thermisches Schweißen, Ultraschall-Schweißen oder Induktions-Schweißen bei Verbundfolien mit metallener Schicht, wobei die Schweißstellen im erhitzten Zustand
20 bevorzugt zusammengedrückt werden. Derartige Verfahren sind beispielsweise in EP - 0 111 131 und EP - 0 130 239 angegeben.

Ein formstabilier Flansch aus Gummi oder aus Metall kann mit dem Folienbeutel durch Kleben oder gegebenenfalls durch Vulkanisieren verbunden werden.

25 Der Behälter kann sich in einer formstabilen Hülse aus Metall oder aus Kunststoff befinden, deren eines Ende mit dem formstabilen Flansch lösbar oder unlösbar verbunden ist, und deren anderes Ende gegebenenfalls mit einem Boden verschlossen ist. Die
30 Hülse kann im wesentlichen rundum geschlossen sein. Sie enthält jedoch mindestens eine Öffnung, oder an der Verbindungsstelle mit dem Flansch befindet sich ein Spalt. Weiter kann die Hülse als formstabilier Korb mit vielen Öffnungen ausgebildet sein. Der Behälter kann sich an Stelle der Hülse in einem formstabilen U-förmigen Bügel befinden, wobei das Ende jedes Schenkels des Bügels
35 an dem formstabilen Flansch befestigt ist und die Schenkel länger sind als der Folienbeutel.

Der in einer Hülse befindliche Behälter ist nur am formstabilen Flansch mit der Hülse verbunden. Das mit einer Schweißnaht verschlossene Ende oder die beiden mit einer Schweißnaht verschlossenen Enden des Folienbeutels sind mit der Hülse nicht verbunden.

Beim Übergang von Flüssigkeit aus dem Behälter in den Entnahmestutzen legt sich der Folienbeutel durch die Wirkung des Außendruckes flach zusammen. Durch die Öffnung in der Hülse oder durch den Spalt zwischen Hülse und formstabilem Flansch tritt Luft in den Raum zwischen der Hülse und dem Folienbeutel ein und führt den Druckausgleich herbei. Damit ist im Folienbeutel kein Ventil erforderlich, und die Flüssigkeit im Folienbeutel kommt nicht mit Luft in Berührung.

15

Der Folienbeutel ist diffusionsdicht für die medizinische Flüssigkeit und ihre Bestandteile sowie für Gase. Das Material für den Folienbeutel und gegebenenfalls der Aufbau der Verbundfolie werden dementsprechend gewählt. Diffusionsdicht im Sinne der vorliegenden Erfindung bedeutet einen Verlust an Flüssigkeit (gemessen mit Ethanol bei Raumtemperatur) des Behälters durch Diffusion von weniger als 0,6 mg pro Tag, bevorzugt weniger als 0,4 mg pro Tag, besonders bevorzugt weniger als 0,2 mg pro Tag, insbesondere weniger als 0,1 mg pro Tag.

25 Die Innenfolie oder die Innenseite des Folienbeutels steht mit der eingefüllten Flüssigkeit in Kontakt. Für diese Folie wird ein Material gewählt, das durch die Flüssigkeit nicht angegriffen wird und durch das die Flüssigkeit nicht beeinträchtigt wird. Diese Folie wird bevorzugt als schweißfähige Folie ausgelegt.

30 Eine der Folien oder eine zum Beispiel aufgedampfte Schicht ist die Diffusionssperre, die die Diffusion der Flüssigkeit oder ihrer Bestandteile sowie die Diffusion von Gasen aus dem oder in den Folienbeutel verhindert. Es kann zweckmäßig sein, die Diffusionssperre gegen mechanische Beschädigung und gegen ein Zerreißen der Diffusionssperre beim Biegen der Folie durch eine weitere auf die Diffusionssperre aufgebrachte Kunststoff-Folie zu schützen, damit die Diffusion von Flüssigkeit oder von Gasen dauerhaft verhindert

bleibt.

Da der Folienbeutel diffusionsdicht gegen Gase ist, kann der durch die Flüssigkeitsentnahme entstehende Unterdruck im Folienbeutel nicht durch eindiffundierendes Gas ausgeglichen werden, und 5 der Folienbeutel kollabiert zuverlässig auch bei sehr langsamer Entnahme von Flüssigkeit aus dem Behälter. Die Flüssigkeit kann auch in vielen Teilmengen, zum Beispiel 200 Dosierungen, verteilt über eine längere Zeit, zum Beispiel drei Monate, aus dem Folienbeutel entnommen werden.

10 Der in einer im wesentlichen geschlossenen Hülse befindliche Behälter ist von außen unzugänglich und kann bei der Lagerung und beim Aufstecken auf den Entnahmestutzen nicht beschädigt werden. Die im wesentlichen geschlossene Hülse oder die als Korb mit vielen Öffnungen versehene Hülse oder der formstabile Bügel erleichtern 15 die Lagerung des Behälters mit dem dünnwandigen Folienbeutel und seine Handhabung beim Aufstecken auf den Entnahmestutzen und beim Abziehen des leeren Behälters von dem Entnahmestutzen.

Der Entnahmestutzen ist beispielsweise der Hohlkolben eines 20 Zerstäubers für medizinische Flüssigkeiten. Ein derartiger Zerstäuber ist in DE - 195 36 902.5 und in WO - 97/12687 (speziell in den dortigen Figuren 6a und 6b) beschrieben. Der Hohlkolben dieses Zerstäubers ist als Entnahmestutzen für die in dem erfindungsgemäßen Behälter enthaltene medizinische Flüssigkeit 25 ausgebildet. Der Behälter wird auf den bevorzugt in der Achse des Zerstäubers angebrachten Hohlkolben aufgesteckt, wobei das Ende des Hohlkolbens in die Entnahmestelle sticht und damit in die medizinische Flüssigkeit eintaucht. Die Dichtstelle im formstabilen Flansch schließt den Innenraum des Behälters gegen 30 die Außenwand des Hohlkolbens dicht ab. Die Preßpassung kann den Behälter auf dem Hohlkolben mechanisch festhalten.

Es kann zweckmäßig sein, anstelle der oder zusätzlich zur 35 Preßpassung (kraftschlüssigen Verbindung) zwischen Behälter und Entnahmestutzen eine lösbare, formschlüssige Verbindung zwischen dem formstabilen Flansch des Behälters und dem Entnahmegerät, zum Beispiel einem Zerstäuber, vorzusehen. Eine derartige Verbindung

kann als steckbare Schnappverbindung aus mehreren Schnapphaken bestehen, die in einem Anschlußstück im Entnahmegerät angebracht sind. Beim Einsticken des Behälters in das Entnahmegerät greifen die Schnapphaken in eine Aussparung im Flansch, zum Beispiel in 5 eine umlaufende Rille oder hinter eine Kante des formstabilen Flansches, ein. Die Schnappnasen sind bevorzugt rund geformt oder in beiden Bewegungsrichtungen des Behälters abgeschrägt, um einen leeren Behälter mit mäßig großem Kraftaufwand entnehmen zu können und einen vollen Behälter in das Entnahmegerät einstecken zu 10 können.

Der erfindungsgemäße Behälter eignet sich besonders als auswechselbare Kartusche für inhalierbare Arzneimittel-Lösungen in treibgasfreien Zerstäubern. Das Füllvolumen des Behälters kann von 0,5 15 Milliliter bis 5 Milliliter, bevorzugt von 1 ml bis 4 ml und besonders bevorzugt von 1 ml bis 3 ml oder von 2 ml bis 4 ml betragen. Diese Lösungen werden portionsweise mit einer Dosis jeweils von 10 Mikroliter bis 50 Mikroliter, bevorzugt von 15 µl bis 20 µl entnommen.

Der Hülsendurchmesser kann von 10 mm bis 30 mm betragen, bevorzugt von 12 mm bis 17 mm. Die Länge des Behälters einschließlich des aus der Hülse hervorstehenden Teils des formstabilen Flansches kann von 20 mm bis 60 mm, bevorzugt von 30 mm bis 50 mm betragen.

Der erfindungsgemäße Behälter dient als Primärpackmittel zur Aufnahme einer medizinischen Flüssigkeit, zum Beispiel ein in einem Lösemittel gelöstes Arzneimittel. Als Lösemittel sind beispielsweise Wasser, Ethanol oder deren Mischungen geeignet. Als Arzneimittel werden beispielsweise Berotec (Fenoterol-Hydrobromid; 1-(3,5-dihydroxy-phenyl)-2-[(1-(4-hydroxy-benzyl)-ethyl)-amino]-ethanol-hydrobromid), Atrovent (Ipratropiumbromid), Berodual (Kombination aus Fenoterol-Hydrobromid und Ipratropiumbromid), Salbutamol (oder Albuterol), Combivent, Oxivent (Oxitropiumbromid), Ba 679 (Tiotropiumbromid), BEA 2108 (Di-(2-thienyl)-glykolsäuretropenoolester), Flunisolid, Budesonid, Beclomethason und andere verwendet.

In WO - 98/27959 werden stabilisierte wässrige Arzneimittel-

Zubereitungen zum Herstellen von treibgasfreien Aerosolen für die Inhalation beschrieben. Auf die dort beanspruchten und in den Beispielen angegebenen Formulierungen wird Bezug genommen.

Geeignete Arzneimittel-Zubereitungen in ethanolischer Lösung
5 sind beispielsweise in WO - 97/01329 angegeben, insbesondere wird auf die dort genannten Wirkstoffe (siehe dort die Seiten 2 und 3) sowie die dort beanspruchten stabilisierten Formulierungen Bezug genommen.

10 Der erfindungsgemäße Behälter hat folgende Vorteile:

- Er ist wirtschaftlich herstellbar, für einmaligen Gebrauch geeignet und benötigt einen nur geringen Materialeinsatz.
- Er ist steril herstellbar, steril befüllbar und steril versiegelbar.
- 15 - Er ist für zum Inhalieren vorgesehene Arzneimittel verwendbar, die als Lösungen in Ethanol, Ethanol/Wasser oder Wasser vorliegen.
- Die Flüssigkeit wird steril entnommen; dabei wird keine Luft in den Behälter eingesaugt. Die Flüssigkeit kommt mit Luft, Sauerstoff oder Kohlendioxid nicht in Berührung.
- 20 - Der erfindungsgemäße Behälter ermöglicht die gasblasenfreie Entnahme der medizinischen Flüssigkeit.
- Er ist dicht gegen die Diffusion von Flüssigkeiten und Gasen.
- Er ist im befüllten Zustand je nach Arzneimittel über mehrere 25 Jahre lagerfähig und erfüllt die Forderungen sämtlicher amtlicher Arzneibücher (Pharmakopöen).
- Er ist bereits bei einem geringen Unterdruck leicht verformbar. Im kollabierten Zustand bleibt er flach und annähernd gestreckt, er behält seine Ausgangslänge nach dem Entleeren annähernd bei.
- Er benötigt kein Ventil für den Druckausgleich nach dem Entnehmen eines Teils der Flüssigkeit.
- Der Behälter lässt sich weitgehend entleeren, auch bei wechselnder Lage und bei Überkopflage.
- 35 - Der Folienbeutel ist nur mit dem formstabilen Flansch verbunden. Er ist nicht an der gegebenenfalls vorhandenen Hülse befestigt.

- Sein Füllvolumen kann durch Ändern der Länge und/oder des Durchmessers des Folienbeutels leicht auf einen vorgegebenen Wert innerhalb eines gewissen Bereiches eingestellt werden.
 - Er kann vor dem Verschließen gefüllt werden, bevor die einzige oder die zweite Schweißnaht angebracht wird; ein besonderer Verschluß ist nicht erforderlich.
 - Der Behälter kann ohne oder mit einer Hülse verwendet werden.
 - Der in einer Hülse befindliche Behälter ist vor äußeren Beschädigungen geschützt.
- 5 - Die Flüssigkeit im Folienbeutel ist durch einen undurchsichtigen Folienbeutel oder durch eine rundum geschlossene undurchsichtige Hülse gegen Lichteinwirkung geschützt.
- 10 - Er läßt sich auf einfache Weise und ohne Drehbewegung in ein Entnahmegerät einstecken und entnehmen.

15

Der erfindungsgemäße Behälter wird an Hand der beispielhaften Figuren weiter erläutert.

Die Figuren 1 bis 3 zeigen in Schrägansicht verschiedene Ausführungsformen des an beiden Enden verschlossenen Folienbeutels.

20

Figur 1 zeigt einen Schlauchbeutel (11) mit zylindrischem formstabilen Flansch (12) und U-förmiger Quernaht (13), die das eine Ende des Schlauchbeutels verschließt und sich teilweise in Längsrichtung des Schlauchbeutels erstreckt. Der Rand (14) des Flansches ist mit dem anderen Ende des Schlauchbeutels verbunden. In der Achse des Flansches befindet sich ein Loch (15), in das ein Entnahmestutzen eingeführt werden kann.

25

Figur 2 zeigt einen Siegelrandbeutel (21), der aus zwei aufeinanderliegenden Folien besteht. Er hat zwei in Längsrichtung des Beutels verlaufende Schweißnähte (22) und an seinem einen Ende eine in Querrichtung verlaufende Schweißnaht (23). Das andere Ende ist mit einem fischartig geformten formstabilen Flansch (24) verbunden. In der Mitte des Flansches befindet sich ein Loch (25), in das ein Entnahmestutzen eingeführt werden kann.

30

Figur 3 zeigt einen Seitenfalten-Beutel (31) mit Falten an bei den Längsseiten, der an beiden Enden mit je einer quer verlaufenden Schweißnaht (32) verschlossen ist. Auf einer Flachseite des Beutels ist der formstabile Flansch (33) aufgeschweißt. In das

Loch (34) des Flansches kann ein Entnahmestutzen eingeführt werden.

In den Figuren 4 bis 7 sind verschiedene Ausführungsformen des formstabilen Flansches im Schnitt dargestellt.

5 Figur 4 zeigt einen Längsschnitt durch einen einstückigen Flansch (41) mit einem als Preßpassung ausgebildeten zylindrischen Führungskanal (42) für einen zylindrischen Entnahmestutzen. Das äußere Ende des Führungskanals ist angeschrägt, das andere Ende ist mit einer zur Flanschachse geneigt angebrachten Membran (43) verschlossen. Dieser Flansch wird in einem Arbeitsgang gefertigt.
10 Der Rand des Flansches ist mit einem Folienbeutel (44) verbunden.

Figur 5 a zeigt einen mehrteiligen zylindrischen Flansch im Längsschnitt und Figur 5 b im Querschnitt an der in Figur 5 a mit A-A gekennzeichneten Linie. Das Unterteil (51) ist mit einem Folienbeutel (53) verbunden. Das Oberteil (52) steckt in einer Öffnung des Unterteils. Das Oberteil ist mit einem Führungskanal (54) versehen, in dem drei in Achsenrichtung des Flansches verlaufende längliche Wülste (55) als Preßpassung für einen Entnahmestutzen sowie eine ringförmigen Wulst (56) als Dichtung vorhanden
20 ist. Unterteil (51) und Oberteil (52) sind an ihrer Berührungsfläche (57) miteinander verschweißt. Die Eintrittsöffnung mit Einführungsschräge des Führungskanals ist mit einer Siegelfolie (58) versiegelt.

In Figur 6 ist ein mehrteiliger zylindrischer formstabiler Flansch dargestellt. Das Unterteil (61) ist mit einem Folienbeutel (63) verbunden. Das Oberteil (62) ragt in das ringförmige Unterteil hinein. Im Oberteil befindet sich ein O-Ring (64) als Dichtung, der durch eine eingepreßte Stopfbuchse (65) gehalten wird. Die Öffnung in der Stopfbuchse dient als Führungskanal für einen Entnahmestutzen. Auf der Innenseite der Dichtung befindet sich am Oberteil eine umlaufende Wulst (66), die als Preßpassung ausgebildet ist. In den Führungskanal ist ein Entnahmestutzen (67) eingeschoben. Der Behälter wird mittels der wulstförmigen Preßpassung (66) auf dem Entnahmestutzen gehalten. Unterteil (61) und Oberteil
35 (62) sind an ihrer Berührungsfläche (68) miteinander verschweißt.

In Figur 7 ist ein weiterer mehrteiliger Flansch dargestellt. Das Unterteil (71) ist mit einem Folienbeutel (73) verbunden. Das

Oberteil (72) befindet sich in dem mit einer Schulter versehenen ringförmigen Unterteil. Das Oberteil enthält einen flachen Ring (74) als Dichtung, der durch eine eingepreßte Stopfbuche (75) gehalten wird. Unterhalb der Flachdichtung befindet sich der Führungs-
5 kanal (76) für einen Entnahmestutzen. Die Preßpassung besteht aus zwei gewindeartig umlaufenden Wülsten (77) innerhalb des Führungs-kanals. In der Nähe des unteren Endes des Führungskanals ist eine Membran (78) senkrecht zur Flanschachse angebracht, die beim Auf-
stecken des Behälters auf den Entnahmestutzen durchgestochen wird.
10 Die Membran wird mit dem Oberteil in einem Arbeitsgang herge-
stellt. Unterteil und Oberteil sind an ihrer Berührungsfläche (79) miteinander verbunden.

In Figur 8 a ist ein einstückiger formstabiler Flansch (81) im Querschnitt dargestellt, der auf der Seite eines Folienbeutels
15 (82) angebracht ist. Der Flansch enthält eine Öffnung (83), die als Preßpassung für einen Entnahmestutzen dient. Dieser Flansch ist auf seiner Außenseite mit einer Siegelfolie (84) versiegelt. Beim Aufstecken des Behälters auf einen Entnahmestutzen (85) mit
20 angeschrägtem Ende wird der Folienbeutel am inneren Ende (86) des Führungskanals durchgestochen.

Figur 8 b zeigt einen Querschnitt durch eine handelsübliche Laminat-Folie mit drei Schichten, aus der der Folienbeutel be-
steht. Die Innenfolie (87) besteht aus Polyethylen (40 µm dick), die Mittelfolie (88) ist die Diffusionssperre aus Aluminium (12 µm
25 dick), und die Außenfolie (89) besteht aus Polyethylen-terephthalat (12 µm dick).

In den Figuren 9 bis 11 sind verschiedene Ausführungen der Schweißnaht, mit der der Folienbeutel an mindestens einem Ende verschlossen ist, in Seitenansicht und im Querschnitt (Figuren 9 b
30 und 10 b) oder in der Aufsicht auf das Beutelende (Figur 11 b) dargestellt.

Figur 9 a zeigt eine U-förmige Schweißnaht (91), die sich teil-
weise in Längsrichtung des Folienbeutels (92) erstreckt und auf
einer Seite in eine in Längsrichtung verlaufende Schweißnaht (93)
35 des Folienbeutels übergeht. Figur 9 b zeigt einen Querschnitt
durch den Folienbeutel an der in Figur 9a mit B-B gekennzeichneten Linie. In den Schweißnähten ist die Innenschicht der gefalteten

Mehrschicht-Folie (94) verschweißt.

Figur 10 a zeigt eine V-förmige Schweißnaht (101), die sich teilweise in Längsrichtung des Folienbeutels erstreckt. In diesem Fall besteht der Folienbeutel aus einer Schlauchfolie ohne Längsnaht. Figur 10 b zeigt einen Querschnitt durch den Folienbeutel an der in Figur 10 a mit C-C gekennzeichneten Linie. In der Schweißnaht ist die gefaltete Einschicht-Folie (103) verschweißt.

Figur 11 a zeigt eine T-förmige Schweißnaht (111) in Seitenansicht und Figur 11 b in der Aufsicht auf das verschweißte Ende 10 des Folienbeutels (112). Die drei Schenkel der T-Naht sind insgesamt so lang wie der flach zusammengelegte Folienbeutel außerhalb der T-Naht breit ist.

Der mit einer U-, V- oder T-Naht verschweißte Folienbeutel ist im Bereich der Quernaht nicht größer als der Durchmesser der 15 Hülse, in die der Folienbeutel gegebenenfalls eingeschoben wird.

Die Herstellung und Befüllung des erfindungsgemäßen Behälters ist in den Figuren 12 und 13 in Schrägangsicht schematisch dargestellt.

20 Ein gefalteter Folienstreifen wird an den geschnittenen Seiten mit einer Schweißnaht in Längsrichtung versehen, in Abschnitte zerteilt und zu einem Schlauch geformt (Figur 12 a). Das im Spritzgußverfahren hergestellte Unterteil eines zweiteiligen zylindrischen Flansches wird mit dem einen Ende eines derartigen Schlauchabschnittes verschweißt. Das andere Ende des Abschnittes wird mit 25 einer U-förmigen Quernaht verschweißt (Figuren 12 b und 12 c). Der fertige Behälter (Figur 12 c) wird in eine zylindrische Hülse aus Aluminium geschoben (Figur 12 d), deren Rand in eine Rille im Rand des zylindrischen Flansches gedrückt wird. Dadurch ist der Behälter mit der Hülse fest verbunden. Der in der Hülse befindliche leere Behälter wird durch das mit einer Öffnung versehene Unterteil des Flansches mit einem Fluid befüllt (Figur 12 e). Nach dem Befüllen wird das Oberteil des Flansches in das Unterteil eingedrückt (Figur 12 f), und beide Teile werden miteinander dicht 30 verbunden. Das Fertigteil (Figur 12 g) ist zum Aufstecken auf einen Entnahmestutzen bereit.

Ein weiteres Herstellungsverfahren ist in Figur 13 dargestellt.

Ein Abschnitt eines mit einer Längsnaht versehenen Folien-schlauches (Figur 13 a) wird an seinem einen Ende mit einem einstückigen Flansch, der mit einer Siegelfolie verschlossen ist, verbunden (Figur 13 b). Der Behälter wird durch das offene andere
5 Ende des Folienschlauches mit einem Fluid befüllt (Figur 13 c). Das offene Ende des Folienschlauches wird mit einer U-förmigen Quernaht verschlossen (Figur 13 d). Der gefüllte Behälter wird in eine Hülse aus Kunststoff geschoben (Figur 13 e). Der Rand der Kunststoffhülse wird auf den Rand des formstabilen Flansches auf-
10 geschnappt. Das Fertigteil (Figur 13 f) ist zum Aufstecken auf einen Entnahmestutzen bereit.

In Figur 14 ist ein typischer mit einem Fluid gefüllter erfindungs-gemäßer Behälter (141) teilweise im Querschnitt dargestellt, der sich in einer Metallhülse (142) befindet. Der Folienbeutel ist an
15 seinem einen Ende mit einer U-Naht (143) verschweißt und an seinem anderen Ende mit dem Rand (144) des Unterteils (145) eines zwei-stückigen zylindrischen formstabilen Flansches verschweißt. Die Metallhülse hat einen Boden (146), in dem sich ein Loch befindet, durch das Luft in den Raum zwischen Metallhülse und Folienbeutel
20 eintreten kann. Das offene Ende der Hülse ist in eine Rille (147) im Rand des Unterteils (145) gedrückt. Die Hülse ist mit dem Flansch fest verbunden. Das Oberteil (148) des Flansches ist in eine Öffnung im Unterteil eingesetzt. Unterteil und Oberteil sind mit einem Schnappverschluß (149) verbunden und mit einer Flach-dichtung (150) versehen. Der Führungskanal (151) ist an seinem inneren Ende mit einer Membran (152) verschlossen und an seinem äußeren Ende mit einer Siegelfolie (153) versiegelt.

Die in Figur 14 dargestellte Metallhülse besteht aus Aluminium. Sie ist 43 mm lang und hat einen Außendurchmesser von 17 mm und
30 eine 0,5 mm dicke Wand. Der zweistückige Flansch besteht aus Poly-ethylen und ist im Spritzgußverfahren hergestellt. Das Oberteil des Flansches ist einschließlich Membran in einem Verfahrensschritt gefertigt. Der Führungskanal im Flanschoberteil hat an der Stelle der Preßpassung einen Innendurchmesser von 2,5 mm und paßt stramm auf einen Entnahmestutzen.

In den Figuren 15 a und 15 b ist eine lösbare formschlüssige steckbare Schnappverbindung zwischen dem formstabilen Flansch des

Behälters und dem Anschlußstück in einem Entnahmegerät dargestellt.

Figur 15 a zeigt einen Querschnitt durch das im Entnahmegerät befindliche Anschlußstück (154), das auf seiner Achse den Entnahmestutzen (67) enthält. Der Entnahmestutzen ist umgeben von mehreren Schnapphaken (155) mit Schnappnasen (156) mit rundem Querschnitt. Die Schnapphaken sind durch Zwischenräume voneinander getrennt und können eine azimutale Breite von 10 Grad bis 60 Grad haben. Zwischen zwei Schnapphaken (155) kann ein Abschnitt (157) vorhanden sein, der keine Schnappnase enthält. Dieser Abschnitt legt sich formschlüssig an die Außenwand des eingesteckten Behälters an.

Figur 15 b zeigt in Seitenansicht das Ende eines in einer Hülse (142) befindlichen Behälters, dessen formstabiler Flansch (148) aus der Hülse herausragt. Die Hülse hat - entsprechend Figur 14 - bevorzugt im Bereich des in die Hülse hineinragenden Teils des Flansches eine umlaufende Rille (158), in die die Schnappnasen (156) des in das Anschlußstück (154) eingesteckten Behälters eingreifen, wodurch der Behälter mit dem Anschlußstück lösbar und formschlüssig verbunden wird.

In den Figuren 16 a und 16 b ist eine weitere Ausführungsform einer lösaren, formschlüssigen, steckbaren Schnappverbindung dargestellt.

Figur 16 a zeigt einen Querschnitt durch das im Entnahmegerät befindliche Anschlußstück (161), das auf seiner Achse den Entnahmestutzen (67) enthält. Der Entnahmestutzen ist umgeben von mehreren zungenförmigen Schnapphaken (162) mit Schnappnasen (163), deren Flanken in beiden Bewegungsrichtungen des Behälters abgeschrägt sind. Die Schnapphaken sind in einem azimutalen Abstand voneinander angebracht.

Figur 16 b zeigt in Seitenansicht das Ende eines in einer Hülse (142) befindlichen Behälters, dessen formstabiler Flansch (148) aus der Hülse herausragt. Die Schnappnasen (163) greifen bei in das Anschlußstück (154) eingestecktem Behälter in die umlaufende Rille (147) des aus der Hülse herausragenden Teils des formstabiles Flansches (148) ein, wodurch der Behälter mit dem Anschlußstück lösbar und formschlüssig verbunden wird.

Patentansprüche

1. Behälter für eine medizinische Flüssigkeit, der gas- und flüssigkeitsdicht ist, gekennzeichnet durch
 - 5 - einen Folienbeutel (11, 21, 31), der an beiden Enden verschlossen ist, und der bei einem Differenzdruck unterhalb 300 hPa (300 mbar) verformbar ist,
 - und einen formstabilen Flansch (15, 25, 34), der an dem Folienbeutel dicht angebracht ist, und der als lösbares Verbindungselement zum Aufstecken des Behälters auf einen Entnahmestutzen (67) ausgebildet ist,
 - 10 - und mindestens eine Schweißnaht (13, 23, 32), mit der der Folienbeutel an mindestens einem Ende verschlossen ist, und die im wesentlichen quer zur Beutelachse verläuft,
 - 15 - und eine Dichtstelle (56, 64, 74) im formstabilen Flansch,
 - und eine Entnahmestelle für die Flüssigkeit im Bereich des formstabilen Flansches.
2. Behälter nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch
 - 20 - einen Folienbeutel, der bei einem Differenzdruck unterhalb 150 hPa (150 mbar), bevorzugt unterhalb 80 hPa (80 mbar) verformbar ist.
3. Behälter nach den Ansprüchen 1 und 2, gekennzeichnet durch
 - 25 - einen Folienbeutel (31), der an beiden Enden durch eine Schweißnaht (32) verschlossen ist,
 - und einen formstabilen Flansch (34), der am Folienbeutel (31) dicht angebracht ist.
- 30 4. Behälter nach den Ansprüchen 1 und 2, gekennzeichnet durch
 - einen Folienbeutel (11, 21), der an einem Ende durch eine Schweißnaht (13, 23) und am anderen Ende durch den formstabilen Flansch (12, 24) dicht verschlossen ist.

5. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 4, gekennzeichnet durch
- einen formstabilen bevorzugt rotationssymmetrischen Flansch
(41, 51, 61), dessen Größe an die Größe des Folienbeutels
angepaßt ist,

5 - und mit dem der Folienbeutel an einem Ende verschlossen ist.

6. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 5, gekennzeichnet durch
- einen formstabilen Flansch mit Führungskanal (42, 54).

10 7. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 6, gekennzeichnet durch
- einen formstabilen Flansch mit Preßpassung (55, 66, 77)
innerhalb des Führungskanals.

15 8. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 7, gekennzeichnet durch
- einen formstabilen Flansch, der aus einem thermoplastischen
Kunststoff besteht.

20 9. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 8, gekennzeichnet durch
- eine Schweißnaht (91, 101), die U- oder V-förmig ausgebildet
ist und im wesentlichen quer zur Beutelachse verläuft, und
die sich teilweise in Richtung der Beutelachse erstreckt,
oder eine T-förmig ausgebildete Schweißnaht (111).

25 10. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 9, gekennzeichnet durch
- eine Dichtstelle in Form eines in einer Nut liegenden Ringes
(64, 74) aus elastischem Material.

11. Behälter nach den Ansprüchen 1 und 10, gekennzeichnet durch
- eine Entnahmestelle, die als Einstichstelle ausgebildet ist.

30 12. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 11, gekennzeichnet durch
- eine Entnahmestelle, die mit einer durchstechbaren Membran
versehen ist.

13. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 12, gekennzeichnet durch
- eine Entnahmestelle, die mit einer durchstechbaren Membran
versehen ist, wobei
5 - die Membran (43, 78) am Ende oder innerhalb des Führungs-
kanals angebracht ist,
- oder die Membran (86) ein Teil des Folienbeutels ist.

14. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 13, gekennzeichnet durch
10 - eine Entnahmestelle, die mit einer Siegelfolie (58, 84, 151)
versiegelt ist.

15. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 14, gekennzeichnet durch
- einen Folienbeutel aus einer Folie aus Kunststoff oder aus
15 Metall oder Metall-Legierung, bevorzugt aus Aluminium, Gold
oder Kupfer,
- oder einen Folienbeutel aus einer Verbundfolie aus Kunststoff
und Metall,
- oder einen Folienbeutel aus einer Kunststoff-Folie mit einer
20 Schicht aus Metall, Glas oder Keramik.

16. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 15, gekennzeichnet durch
- einen Folienbeutel mit
- einer Innenfolie aus Kunststoff und einer Außenfolie aus
25 Metall,
- oder mit zwei Folien aus unterschiedlichen Kunststoffen.

17. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 15, gekennzeichnet durch
- einen Folienbeutel mit
30 - einer Innenfolie aus einem Copolymer, bevorzugt einem Poly-
ethylen-Copolymer aus Ethylen-Acrylsäure,
- und einer diffusionsdichten Mittelfolie aus Metall oder
Kunststoff oder einer diffusionsdichten Mittelschicht aus
Metall, Glas oder Keramik,
35 - und einer Außenfolie aus Kunststoff, dessen Schmelz-
temperatur höher ist als die Schmelztemperatur der Innen-
folie, bevorzugt aus Polyethylen-terephthalat.

18. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 17, gekennzeichnet durch

- einen Folienbeutel aus einer Kunststoff-Folie mit einer Dicke von 20 µm bis 100 µm,
- oder einen Folienbeutel aus einer Verbundfolie mit einer Innenfolie aus Kunststoff mit einer Dicke von 20 µm bis 100 µm und einer Außenfolie aus Metall mit einer Dicke von 8 µm bis 20 µm,
- oder einen Folienbeutel aus einer Verbundfolie mit einer Innenfolie aus Kunststoff mit einer Dicke von 20 µm bis 100 µm, einer Mittelfolie aus Metall mit einer Dicke von 8 µm bis 20 µm und einer Außenfolie aus Kunststoff mit einer Dicke von 10 µm bis 40 µm.

19. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 18, gekennzeichnet durch

- 15 - ein Füllvolumen von 0,5 Milliliter bis 5 Milliliter, bevorzugt von 1 ml bis 4 ml.

20. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 19, gekennzeichnet durch

- ein Füllvolumen von 1 ml bis 3 ml oder von 2 ml bis 4 ml.

20

21. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 20, der sich

- in einer formstabilen Hülse (142) aus Metall oder aus Kunststoff befindet, die mit dem Flansch verbunden ist.

25

22. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 21, der sich

- in einer formstabilen Hülse mit einem Durchmesser von 10 mm bis 30 mm, bevorzugt von 12 mm bis 17 mm befindet.

23. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 22, der sich

30

- in einer formstabilen Hülse befindet, aus der der formstabile Flansch hervorragt, wobei die Länge über alles von 20 mm bis 60 mm, bevorzugt von 30 mm bis 50 mm beträgt.

24. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 23, gekennzeichnet durch

- eine im wesentlichen rundum geschlossene Hülse, die
 - eine Öffnung enthält,
 - oder bei der an der Verbindungsstelle mit dem Flansch ein Spalt vorhanden ist,
- oder eine als Korb mit vielen Öffnungen ausgebildete Hülse,
- oder einen Bügel.

25. Behälter nach den Ansprüchen 1 bis 24, der in ein Entnahmegerät

10 einsteckbar ist, das mit einem Anschlußstück versehen ist, gekennzeichnet durch

- eine lösbare, formschlüssige, steckbare Schnappverbindung zwischen dem Anschlußstück (154; 161) im Entnahmegerät und dem formstabilen Flansch (148) des Behälters.

15

26. Behälter nach Anspruch 25, gekennzeichnet durch

- eine umlaufende Rille (158; 147) im formstabilen Flansch, in die die am Anschlußstück (154; 161) angebrachten Schnappnasen (156; 163) der Schnapphaken (155; 162) bei in das Anschlußstück eingestecktem Behälter eingreifen.

27. Verwendung des Behälters nach den Ansprüchen 1 bis 26

- als Primärverpackung für eine medizinische Flüssigkeit, die in vielen Teilmengen aus dem Folienbeutel entnommen wird.

25

28. Verwendung des Behälters nach den Ansprüchen 1 bis 27

- als Primärverpackung für eine medizinische Flüssigkeit, die jeweils in einer Dosis von 10 Mikroliter bis 50 Mikroliter, bevorzugt von 15 µl bis 20 µl portionsweise entnommen wird.

30

29. Verwendung des Behälters nach den Ansprüchen 1 bis 28

- als Kartusche, enthaltend eine inhalierbare Arzneimittel-Zubereitung in einem treibgasfreien Zerstäuber.

30. Verwendung des Behälters nach den Ansprüchen 1 bis 29

- als Kartusche, enthaltend eine inhalierbare Arzneimittel-Zubereitung, die als Lösung in Ethanol oder in Ethanol/Wasser oder in Wasser vorliegt.

5

31. Verwendung des Behälters nach den Ansprüchen 1 bis 30

- als Kartusche, enthaltend eine inhalierbare Arzneimittel-Zubereitung mit einem Wirkstoff oder mit mehreren Wirkstoffen, wie Berotec (Fenoterol-Hydrobromid; 1-(3,5-dihydroxy-phenyl)-2-[[1-(4-hydroxy-benzyl)-ethyl]-amino]-ethanol-hydrobromid), Atrovent (Ipratropiumbromid), Berodual (Kombination aus Fenoterol-Hydrobromid und Ipratropium-bromid), Salbutamol (oder Albuterol), Combivent, Oxivent (Oxitropium-bromid), Ba 679 (Tiotropiumbromid), BEA 2108 (Di-(2-thienyl)-glykolsäuretropenoester), Beclomethason, Flunisolid, Budesonid.

10

15

32. Verwendung des Behälters nach den Ansprüchen 1 bis 31

- mit einer Arzneimittel-Zubereitung zur Behandlung von Erkrankungen mittels inhalierbarer Wirkstoffe.

20

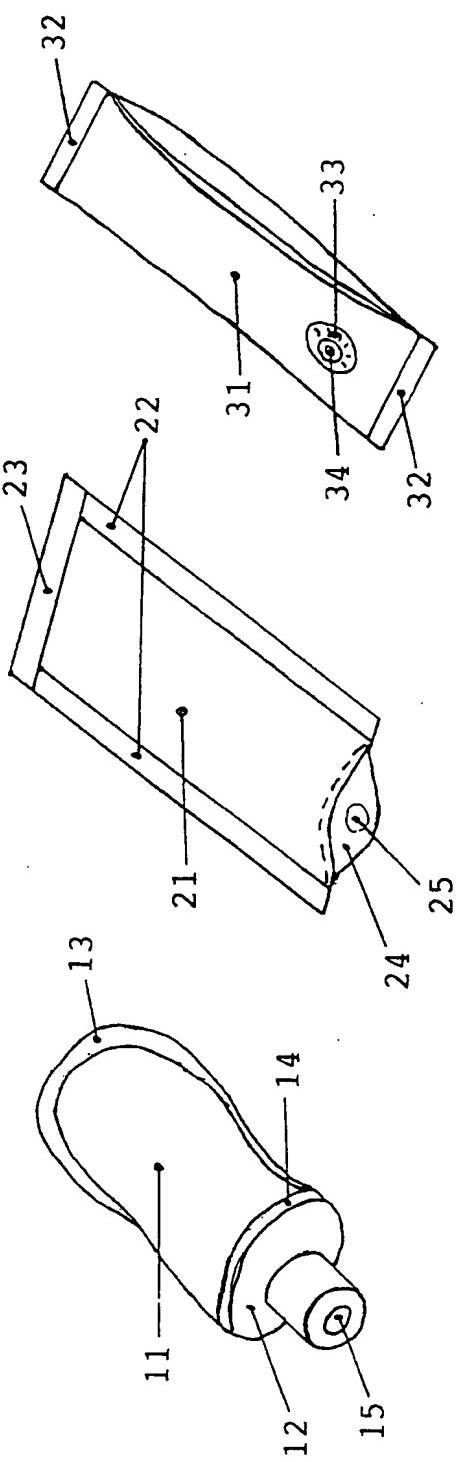
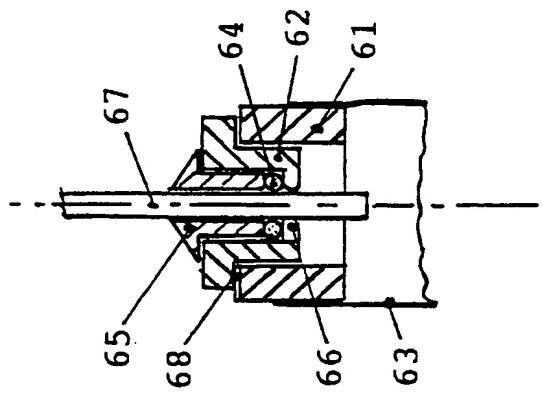
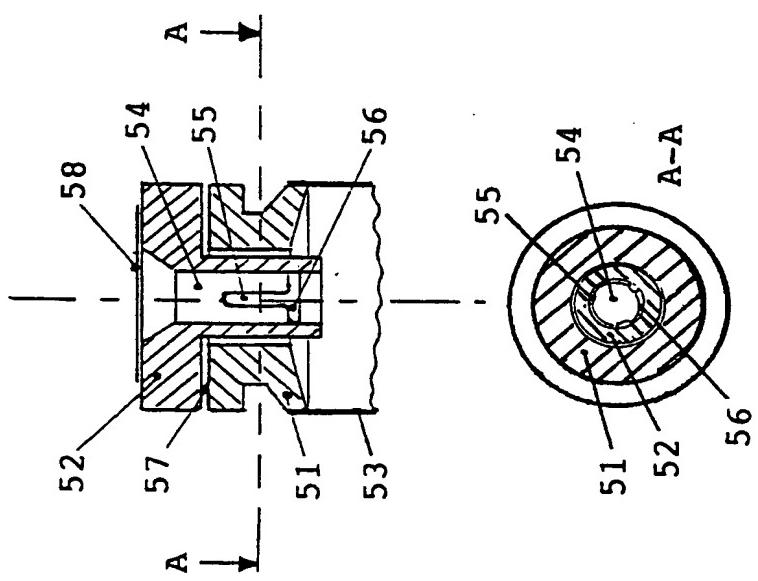
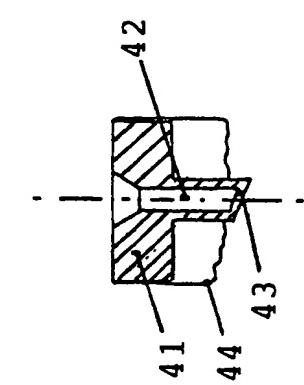
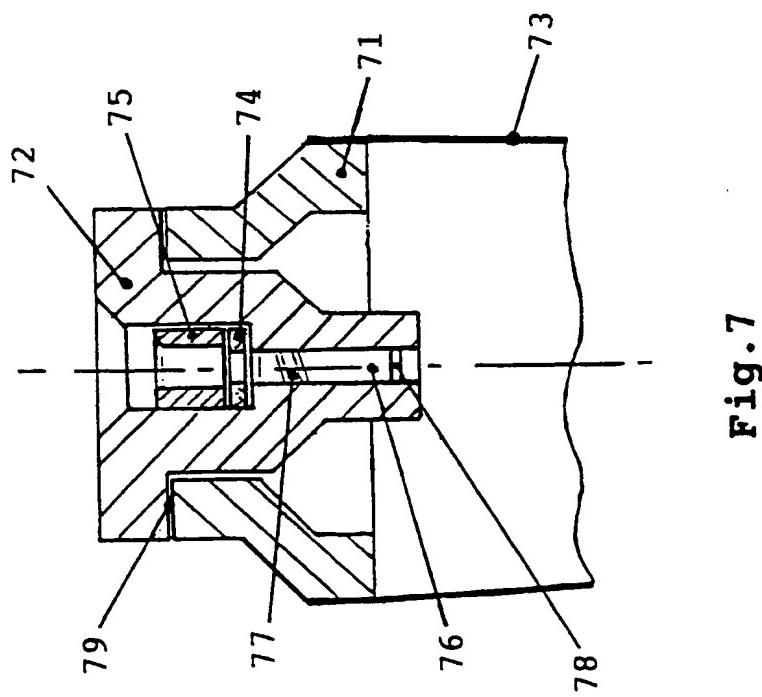
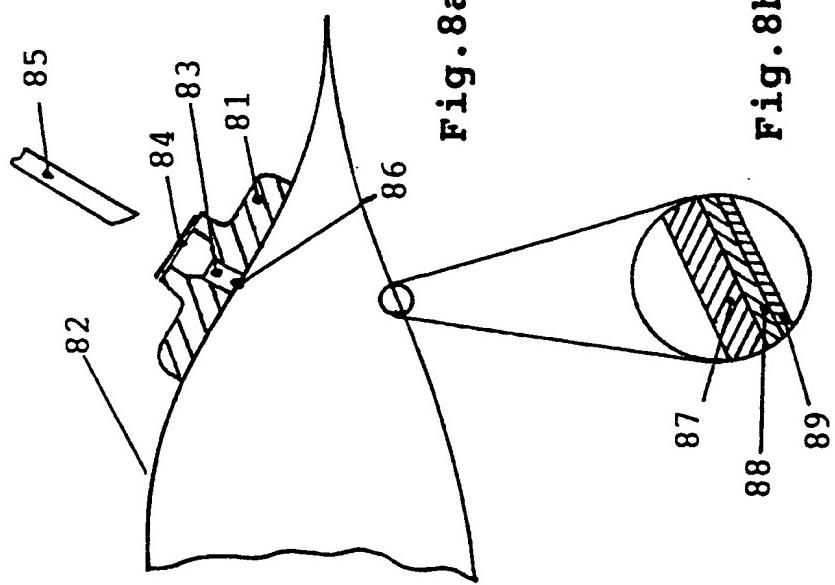


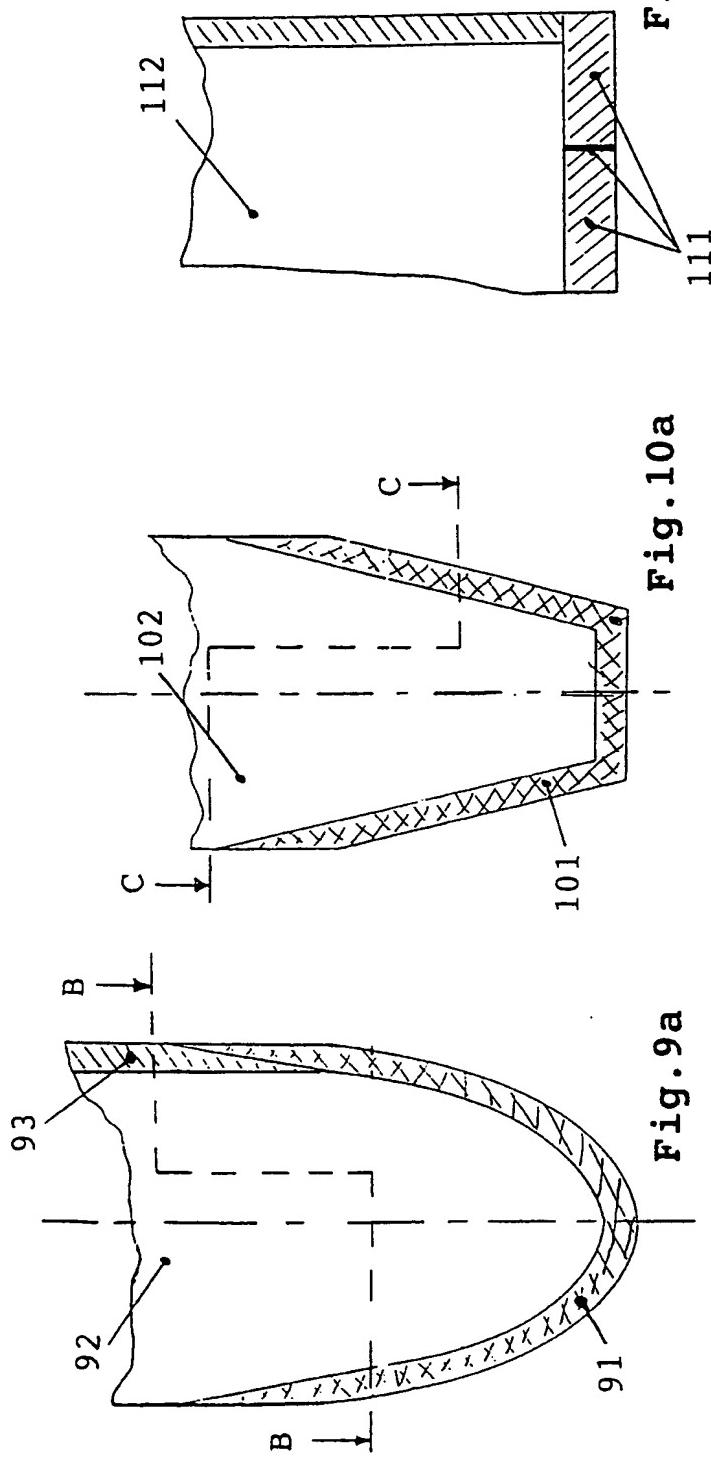
Fig.1

Fig.2

Fig.3

Fig. 6**Fig. 5a****Fig. 5b**





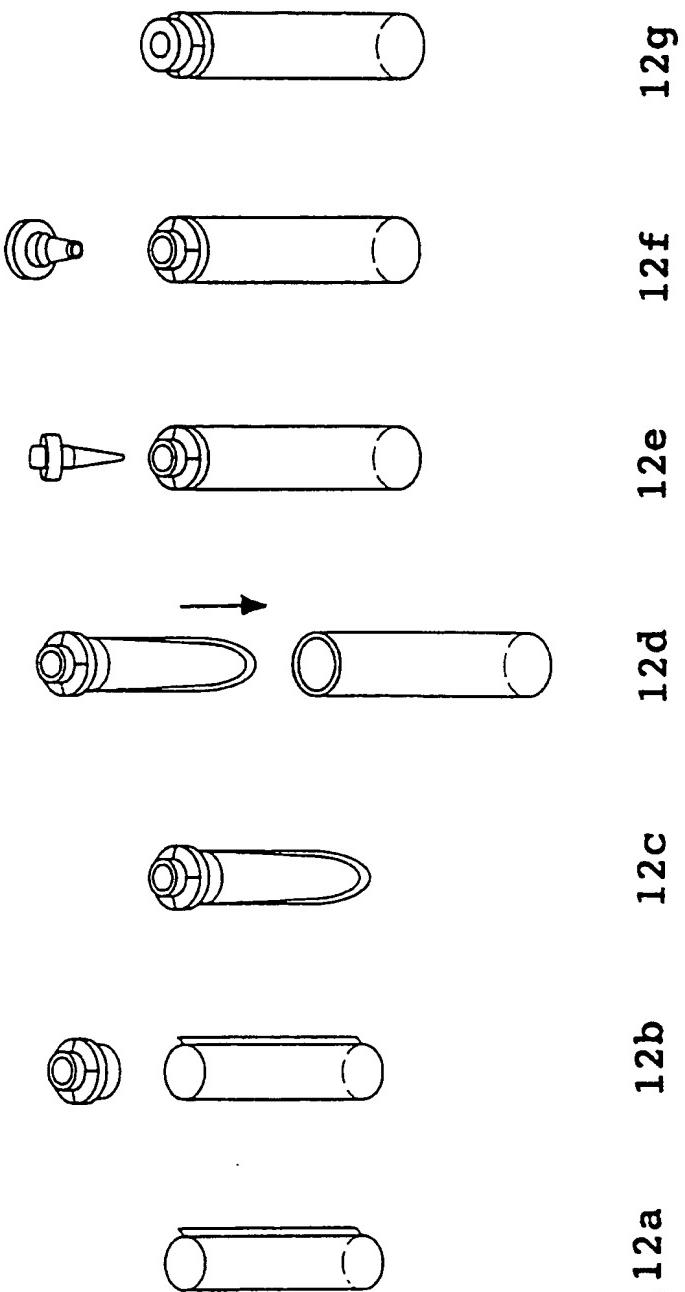


Fig. 12a

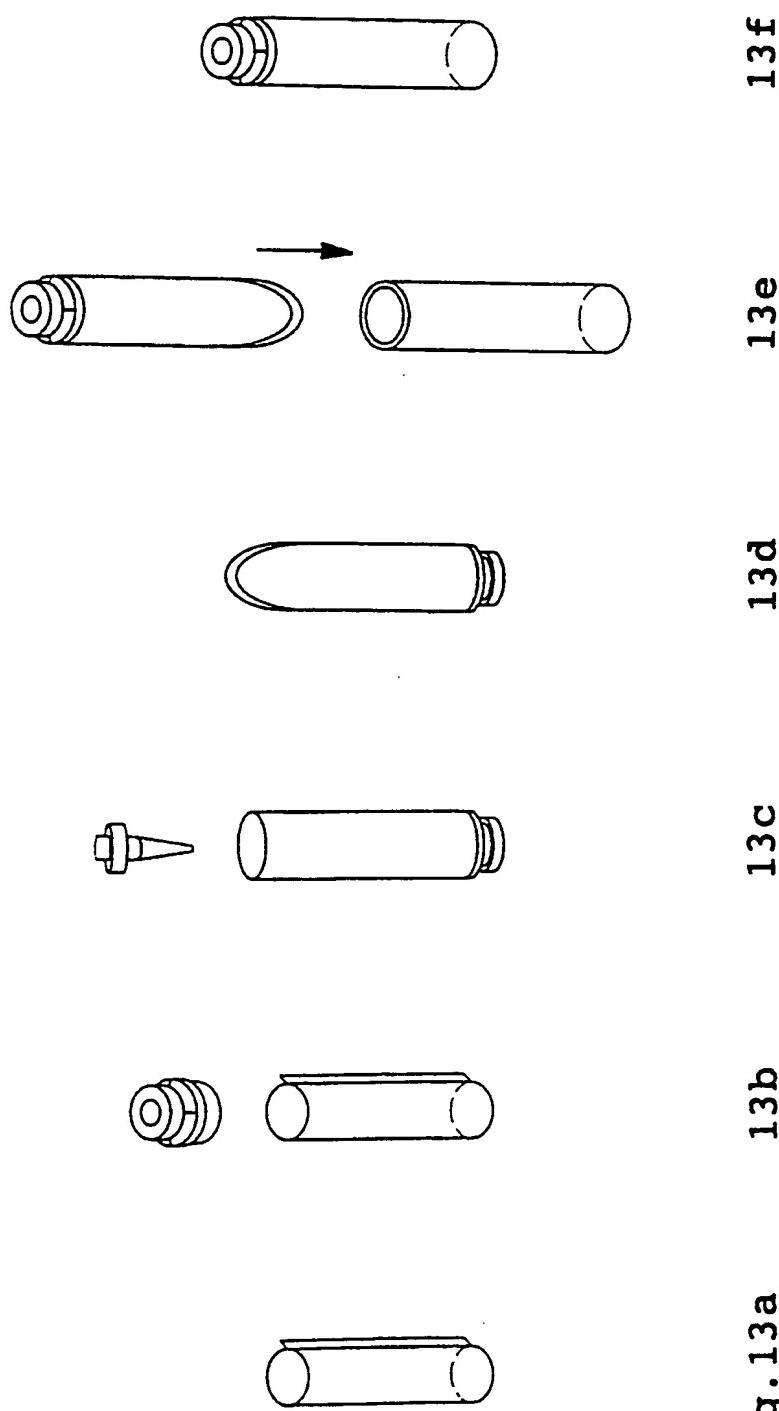


Fig. 13a

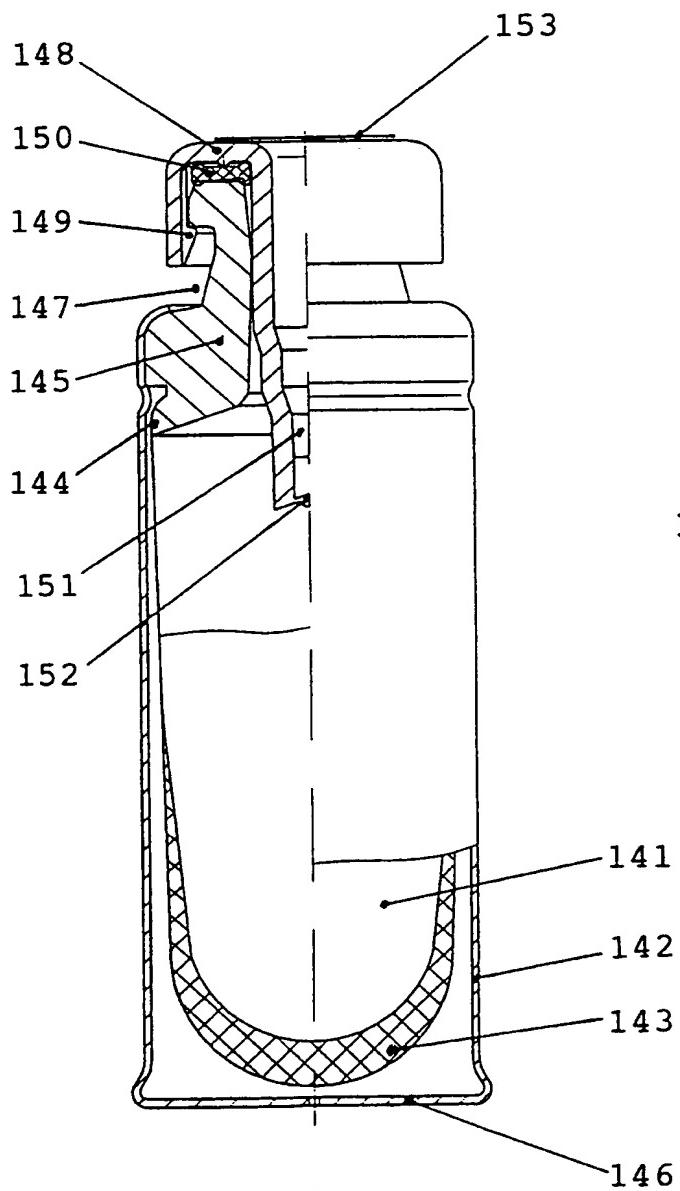


Fig.14

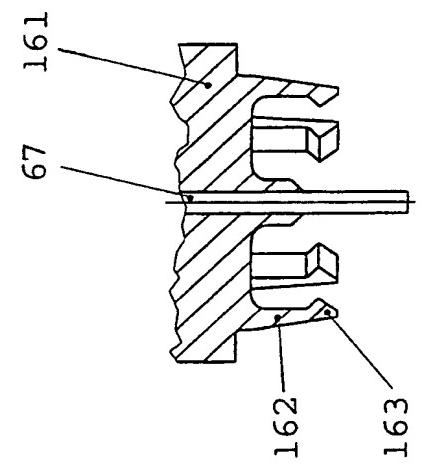


Fig. 15a

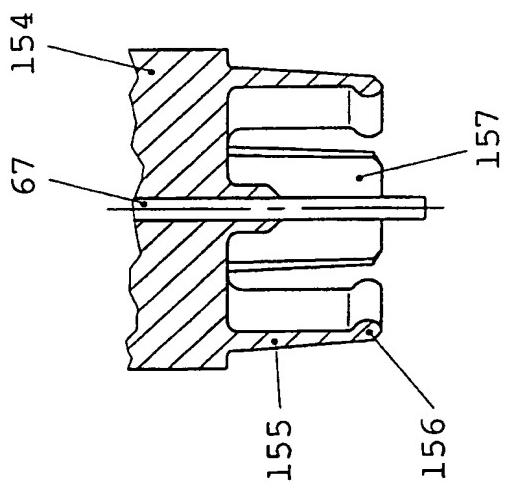


Fig. 16a

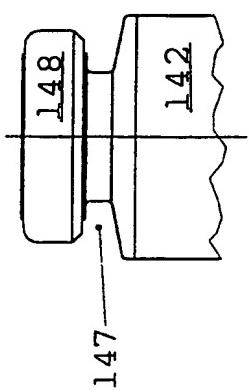


Fig. 16b

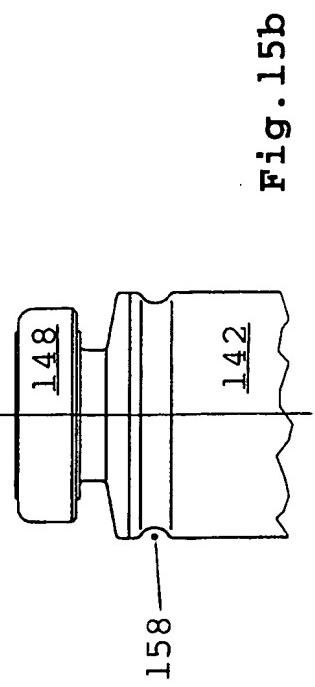


Fig. 15b

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 99/01262

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 B65D75/58 B65D83/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 B65D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 585 908 A (PRÄZISIONS-WERKZEUGE) 9 March 1994 see the whole document ---	1,9,11, 15,27
A	WO 95 15895 A (KAESER) 15 June 1995 see abstract; figures ---	1,9,11, 15,27
A	EP 0 654 419 A (FILOFORM) 24 May 1995 see the whole document ---	1,9,11, 15,27
A	EP 0 763 482 A (DAI NIPPON PRINTING CO) 19 March 1997 see abstract; figures ---	1 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 June 1999

Date of mailing of the international search report

08/07/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Gino, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORTIn. National Application No
PCT/EP 99/01262**C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 440 316 A (CHRISTINE) 3 April 1984 see abstract; figures -----	1, 12, 13, 15, 27

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 99/01262

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 585908	A	09-03-1994		NONE
WO 9515895	A	15-06-1995	AT 171440 T CA 2155546 A DE 69413520 D EP 0681548 A JP 8506553 T US 5730326 A	15-10-1998 15-06-1995 29-10-1998 15-11-1995 16-07-1996 24-03-1998
EP 654419	A	24-05-1995	NL 9301659 A DE 69414983 D	18-04-1995 14-01-1999
EP 763482	A	19-03-1997	JP 9249237 A CA 2185507 A	22-09-1997 15-03-1997
US 4440316	A	03-04-1984	AT 25231 T AU 535154 B BR 8009030 A CA 1139268 A EP 0046754 A JP 57500189 T NZ 193314 A WO 8102418 A ZA 8002129 A	15-02-1987 08-03-1984 09-02-1982 11-01-1983 10-03-1982 04-02-1982 16-03-1984 03-09-1981 27-05-1981

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

II. nationales Aktenzeichen
PCT/EP 99/01262

A. Klassifizierung des Anmeldungsgegenstandes
IPK 6 B65D75/58 B65D83/14

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole)
IPK 6 B65D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ²	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 585 908 A (PRÄZISIONS-WERKZEUGE) 9. März 1994 siehe das ganze Dokument ---	1, 9, 11, 15, 27
A	WO 95 15895 A (KAESER) 15. Juni 1995 siehe Zusammenfassung; Abbildungen ---	1, 9, 11, 15, 27
A	EP 0 654 419 A (FILOFORM) 24. Mai 1995 siehe das ganze Dokument ---	1, 9, 11, 15, 27
A	EP 0 763 482 A (DAI NIPPON PRINTING CO) 19. März 1997 siehe Zusammenfassung; Abbildungen ---	1 -/-



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

28. Juni 1999

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

08/07/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patenttaunus 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Gino, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Ir nationales Aktenzeichen
PCT/EP 99/01262

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 4 440 316 A (CHRISTINE) 3. April 1984 siehe Zusammenfassung; Abbildungen -----	1, 12, 13, 15, 27

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Ir. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/01262

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie			Datum der Veröffentlichung
EP 585908	A	09-03-1994	KEINE			
WO 9515895	A	15-06-1995	AT	171440 T		15-10-1998
			CA	2155546 A		15-06-1995
			DE	69413520 D		29-10-1998
			EP	0681548 A		15-11-1995
			JP	8506553 T		16-07-1996
			US	5730326 A		24-03-1998
EP 654419	A	24-05-1995	NL	9301659 A		18-04-1995
			DE	69414983 D		14-01-1999
EP 763482	A	19-03-1997	JP	9249237 A		22-09-1997
			CA	2185507 A		15-03-1997
US 4440316	A	03-04-1984	AT	25231 T		15-02-1987
			AU	535154 B		08-03-1984
			BR	8009030 A		09-02-1982
			CA	1139268 A		11-01-1983
			EP	0046754 A		10-03-1982
			JP	57500189 T		04-02-1982
			NZ	193314 A		16-03-1984
			WO	8102418 A		03-09-1981
			ZA	8002129 A		27-05-1981